UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 132

CONTRIBUTION
à l'Étude de la MÉLIOÏDOSE

Travail du Laboratoire de Médecine et d'Hygiène Tropicales
Professeur H. BONNIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement le 16 Juillet 1951

PAR

Pierre PÈNE

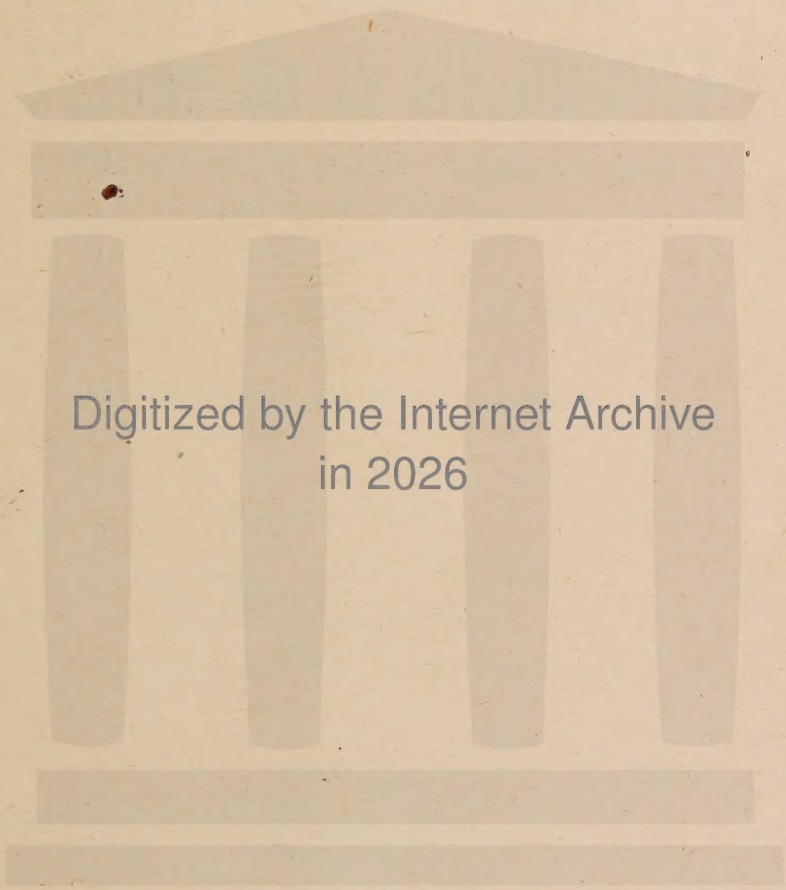
Interne des Hôpitaux de Bordeaux (Lauréat des Hôpitaux)
Diplômé de Médecine Tropicale de l'Université de Bordeaux
Médecin malariologiste de l'Université de Paris
Diplômé d'Hygiène de l'Université de Bordeaux
Médecin du Travail
Né le 10 Novembre 1924 à BORDEAUX (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

BONNIN, Professeur	*Président*
SIGALAS, Professeur	*Juges*
DE GRAILLY, Professeur	
VERGER, Agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1951


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0098

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1950-1951 — N° 132

CONTRIBUTION
à l'Étude de la MÉLIOÏDOSE

Travail du Laboratoire de Médecine et d'Hygiène Tropicales
Professeur H. BONNIN

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

présentée et soutenue publiquement le 16 Juillet 1951

PAR

Pierre PÈNE

Interne des Hôpitaux de Bordeaux (Lauréat des Hôpitaux)
Diplômé de Médecine Tropicale de l'Université de Bordeaux
Médecin malariologiste de l'Université de Paris
Diplômé d'Hygiène de l'Université de Bordeaux
Médecin du Travail
Né le 10 Novembre 1924 à BORDEAUX (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

BONNIN, Professeur	*Président*
SIGALAS, Professeur	*Juges*
DE GRAILLY, Professeur	
VERGER, Agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE RENÉ SAMIE
21-23, rue Teulère

1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN HONORAIRE : M. DUPÉRIÉ.
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES :
MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ.
id.	CREYX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	VILLEMIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIÉCHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	CHELLE.
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.

	MM.
Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique des maladies infectieuses	N.....
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	BROUSTET

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. MESNARD (Pharmacie)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :
MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie), BLANQUET (Physique pharmaceutique).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.

	MM.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX.

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	SARIC.
id.	DUBARRY.
id.	F.-J. TRAISSAC.
id.	BERGOUIGNAN.
id.	LENG-LÉVY.
Chirurgie générale	POUYANNE.
id.	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
Obstétrique	MAHON.
id.	CHASTRUSSE.

	MM.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Histologie	N.....
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du trafail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	MARONNEAUD
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	DUFOUR.
Accouchements	MAHON.
Puériculture	PERY
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.
id.	COUSTOU.
Anatomie	RIGAUD.
Chimie générale et analytique	BABIN.
Cryptogamie	LAUBIE.

	MM.
Pharmacie galénique	MESNARD.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique	NEUZIL.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA FEMME

A MES DEUX FILS

Ma meilleure preuve d'affection sera toujours mon travail.

A MES PARENTS

A MES BEAUX-PARENTS

Hommage de mon affection et de ma reconnaissance.

A MES CHÈRES GRAND-MÈRES

A MES SŒURS, MON FRÈRE, MON BEAU-FRÈRE

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur FABRE

Professeur de Physiologie
Officier de la Légion d'Honneur
Officier de l'Instruction Publique

Nous tenons à le remercier de l'amitié qu'il nous témoigne.

A NOTRE CONFÉRENCIER D'INTERNAT

Monsieur le Docteur C. DULONG DE ROSNAY

Hommage de notre amical attachement.

Au Médecin-Capitaine J.-L. GRENIER DE CARDENAL

Remerciements pour nous avoir facilité la réalisation de ce travail.

A MES MAITRES DES HOPITAUX DE BORDEAUX

Externat :

MONSIEUR LE DOCTEUR CHARBONNEL *(in memoriam)*

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BEAUVIEUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR MAGENDIE

MONSIEUR LE DOCTEUR FRANÇOIS LEURET

MONSIEUR LE PROFESSEUR PAPIN

MONSIEUR LE DOCTEUR EDGARD DUBOURG

MONSIEUR LE PROFESSEUR AUBERTIN

Ayant fait pendant cinq mois fonction d'Interne dans votre Service, nous gardons de votre enseignement un souvenir inoubliable.

Internat :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DE GRAILLY

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DESPONS

MONSIEUR LE DOCTEUR SECOUSSE

MONSIEUR LE DOCTEUR COURBIN

En reconnaissance pour votre enseignement et l'amitié que vous nous témoignez.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BONNIN

A NOS JUGES DE THÈSE

Monsieur le Professeur SIGALAS

Professeur de Zoologie et de Parasitologie
Directeur honoraire de la Station d'Arcachon
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre
Officier de l'Instruction Publique

Que nous prions de bien vouloir accepter l'expression de nos sentiments de reconnaissance pour tout ce qu'il fait pour nous.

Monsieur le Professeur DE GRAILLY

Professeur d'Anatomie Pathologique
et de Microscopie clinique
Médecin des Hôpitaux
Médecin de la Fondation Bergonié (Centre anticancéreux)
Croix des Services militaires volontaires
Officier de l'Instruction Publique

Hommage de notre gratitude pour l'amabilité avec laquelle il nous reçoit dans son laboratoire.

Monsieur le Professeur Agrégé VERGER

Médecin des Hôpitaux

Hommage respectueux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur H. BONNIN

Professeur de Médecine et Hygiène tropicales
et Clinique des Maladies exotiques
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre
Officier de l'Instruction Publique

Mon cher Maître,

Nous sommes heureux de vous remercier de la bienveillance que vous nous témoignez, vous nous avez choisi comme collaborateur, nous vous prions de croire à tout notre dévouement.

INTRODUCTION

L'élaboration de ce travail résulte de l'observation à l'Hôpital militaire Robert-Picqué, d'un cas de mélioïdose à forme chronique, évoluant chez un rapatrié d'Indochine.

Le médecin-capitaine J.-L. GRENIER de CARDENAL nous a ouvert son Service et nous avons pu, grâce à sa bienveillance, suivre le malade, participer à la conduite du traitement, utiliser enfin la souche de bacilles de whitmore. Nous tenons à renouveler ici au docteur GRENIER de CARDENAL l'assurance de notre gratitude.

La rareté d'une observation de mélioïdose suivie aussi longtemps, l'intérêt que nous portons à la médecine tropicale, nous ont incité à choisir ce sujet, dont un résumé a déjà été présenté au Colloque de Parasitologie des Journées médicales de Bordeaux.

Après un court historique, nous tâcherons de situer la mélioïdose dans son cadre géographique ; puis, nous envisagerons l'épidémiologie et la symptomatologie de cette affection. Nous insisterons sur le polymorphisme clinique et les formes chroniques.

Nous exposerons et duscuterons ensuite notre observation.

Les antibiotiques ont-ils transformé le pronostic de la mélioïdose ?

Nous terminerons par une rapide étude bactériologique et expérimentale du germe, étude effectuée dans le Laboratoire de Médecine et Hygiène tropicales de la Faculté de Bordeaux (Professeur H. BONNIN).

HISTORIQUE

Bien que nouvelle venue dans la nosologie tropicale, la mélioïdose a suscité d'importants travaux.

1912, Rangoon (Birmanie), le médecin-colonel WHITMORE observe 38 cas de septicémies mortelles chez des vagabonds, morphinomanes pour la plupart.

Cette affection s'accompagne de localisations électives sous formes d'abcès disséminés au niveau des poumons, du foie et des organes lymphatiques. WHITMORE isole l'agent pathogène et le décrit comme un bacille présentant de grandes analogies avec celui de la morve. Ce bacille, « *Bacillus pseudo-mallei* », reproduit expérimentalement la maladie chez lapins et cobayes inoculés par voie digestive ou parentérale.

FLETCHER, STANTON, KNAPP et KRISHNASWAMY apportent de nouveaux matériaux.

1913, FLETCHER, à Kualalumpur (Etats malais), est témoin d'une grave épizootie chez des animaux de laboratoire. L'agent infectieux isolé est confondu avec le bacille de la morve ; il s'agissait en réalité du bacille déjà décrit par WHITMORE.

1915, KNAPP ; 1917, KRISHNASWAMY insistent sur l'extension de cette maladie nouvelle dans les Etats malais.

1918, STANTON signale de nombreux cas chez les rongeurs ; aussi émet-il l'hypothèse d'une maladie naturelle chez ces derniers et transmissible à l'homme par voie digestive, les aliments souillés étant la principale source des contaminations.

1921 (IV° Congrès de Médecine tropicale), FLETCHER propose de donner le nom de mélioïdose (du grec μελις : morve ; ειδον : semblable à) à cette maladie commune à l'homme et à certains animaux. L'agent pathogène devient le bacille de whitmore.

1922-1932, les observations se multiplient : la première observation française est rapportée par PONS, VIELLE et ADVIER (Indochine, 1925).

1932, long mémoire de STANTON et FLETCHER ; ces auteurs commentent les 83 cas observés jusqu'alors en Birmanie, Etats malais, Indochine et Ceylan.

1930 et suivantes, les observations françaises deviennent plus nombreuses.

1933. Nous relevons deux cas de mélioïdose à forme chronique publiés par SOUCHARD et RAGIOT, et un cas suraigu signalé par ROTON.

1935, les cas de MARQUE et RAYNAL; de MASSIAS; de TOULLEC et HUARD; de RIOU et BIGOT.

1936, LEMOINE, HASLE et NGUYEN-DUC-HOI; VAUCEL; SOLIER et BOUTAREAU; LONG.

1937, ALAIN et DELBOVE.

1939, BIGOT et BRUNEAU.

1943, ROQUES et DAUPHIN envisagent à la lumière de sept observations le problème de la mélioïdose post-opératoire, et certaines localisations chirurgicales de diagnostic difficile.

1948, CAPPONI et CROS.

1949, ALAIN, SAINT-ETIENNE et RAYNES, apportent une contribution de choix (28 cas) à l'étude de la mélioïdose.

Toutes ces observations nous viennent d'Indochine, et il nous est impossible dans ce rapide historique de citer tous les auteurs. Nous avons dû faire un choix basé sur le relevé, des observations les plus typiques. De nouveaux cas anglais, hollandais, sont par ailleurs rapportés, en Birmanie, Ceylan et Iles de la Sonde. Mais, actuellement, le rapatriement d'Extrême-Orient à titre sanitaire, de militaires ou de

fonctionnaires coloniaux, a permis de suivre en Europe, Angleterre (MAYER), France (Hôpital Robert-Lévy, à Marseille et nous-mêmes), des formes chroniques de mélioïdose, évoluant depuis un laps de temps variable.

Les pasteuriens, de leur côté, avec LEGROUX et BLANC, s'attaquent à l'étude du germe, et comparent bacille de la morve, pyocaynique et whitmore. Par ailleurs, BLANC et BALTHAZARD se sont intéressés à la transmission de la maladie par les insectes piqueurs. Les vétérinaires enfin, avec PAIREMAURE, ont envisagé les rapports de la morve et de la mélioïdose expérimentale chez l'animal. Le traitement de la mélioïdose, par sulfamides et antibiotiques, constituent depuis 1948 un élément d'actualité ; les auteurs français en Indochine, FARINAUD, LÉVY et CROS, utilisent chloromycétine et sulfadiazine ; les Anglais, avec HARRIS, WARING, LEWIS et DOWLING, sulfadiazine et pénicilline ; enfin, en 1949, CRUISZSHANK, en Angleterre, essaie l'auréomycine dans la mélioïdose expérimentale.

DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE

Décrite pour la première fois, en Birmanie, la mélioïdose s'étend rapidement aux Etats malais. Depuis l'observation de PONS, VIELLE et ADVIER (Indochine, 1925), de nombreux cas sont signalés chaque année en Indochine. Ceylan et Java ne sont pas indemnes.

GIRARD, enfin, évoque la possibilité de cette affection à Madagascar.

Le domaine de la Mélioïdose reste toutefois limité. De plus, le nombre de cas publiés dépasse à peine deux cents.

Pourquoi la maladie n'est-elle pas plus fréquente?

Est-elle rare parce que non diagnostiquée (symptomatologie variée, polymorphe, rendant le diagnostic difficile, évolution souvent très rapide, absence de renseignements complémentaires fournis par le laboratoire)?

Ou bien est-elle vraiment rare? Peut-être, car les données épidémiologiques la révèlent bien peu contagieuses.

DÉMOGRAPHIE

Les Européens semblent moins atteints que les autochtones (Birmans, Indiens, Chinois, Annamites) : 20 % contre 80 %, mais ALAIN, SAINT-ETIENNE et RAYNES pensent qu'elle est aussi fréquente chez les uns que chez les autres. Les hommes seraient plus atteints que les femmes, les enfants ne sont pas épargnés.

Le climat, les saisons ne semblent avoir aucun rapport avec l'apparition de nouveaux cas.

Il convient toutefois d'insister sur le rôle du terrain, surmenage, état pathologique antérieur ; et sur les conditions de vie, habitat, quartier infesté par les rats.

ÉPIDÉMIOLOGIE

A la suite de STANTON et FLETCHER, il est classique de considérer les rongeurs comme RÉSERVOIR DE VIRUS : les cas de Mélioïdose, observés en 1925 par ces deux auteurs, avaient été précédés d'une épizootie de laboratoire, elle-même secondaire à une épizootie murine (*Mus Griseiwenter*), origine probable de l'épidémie.

La morsure des animaux malades inoculerait les animaux sains ; mais ces derniers se contaminent également en dévorant les cadavres infectés de leurs congénères. En réalité L'AGENT PATHOGÈNE éliminé par les excrétats des animaux malades dissémine la maladie.

L'homme s'infecterait donc par voix digestive, les aliments souillés étant la principale source de contamination.

Le contage digestif ne résume cependant pas toutes les modalités d'infection inhérentes à la mélioïdose, et la plupart des muqueuses, même saines, seraient perméables à l'infection. Les lésions de la peau, excoriations, blessures, en somme les solutions de continuité du revêtement cutané, si minimes soient-elles, peuvent servir de porte d'entrée au virus qui infeste l'eau des mares et des rizières.

Le mérite de BLANC et BALTAZARD fut d'étudier, en 1942, la transmission de l'infection à bacilles de whitmore par les insectes piqueurs. Le contage s'effectue de rongeur à rongeur, par la puce du rat, et la maladie se transmettrait par l'intermédiaire de ces hôtes vecteurs aussi facilement que la peste. Certains culicidés, du genre Stegomya (*Aedes aegypti*) peuvent être également des agents de dissémination.

Il semblerait donc que la mélioïdose soit très contagieuse, or il n'en est rien. Les cas sont isolés, sans rapport entre eux, et sans rapport habituellement avec une épizootie, (mises à part les observations de STANTON et FLETCHER). De plus, à partir de plusieurs milliers d'hémocultures pratiquées sur les muridés capturés en Cochinchine pendant cinq années, une seule souche de bacilles de whitmore fut isolée. Or, plusieurs cas de mélioïdose étaient signalés pendant cette période.

Eliminés dans le milieu extérieur, les bacilles sont-ils vraiment très pathogènes? La promiscuité, en effet, ne semble pas, dans le cas présent, favoriser l'extension de la maladie. Il n'est pas signalé de contamination familiale ou hospitalière ; par contre, les inoculations à la seringue (morphinomanes de WHITMORE) doivent rentrer dans le cadre de la mélioïdose expérimentale, et ne peuvent constituer un argument pathogénique en faveur de la contagiosité de la maladie.

VAUCEL insiste sur le rôle de l'eau de certaines mares, polluée par le bacille de whitmore. En fait, l'expérience est peu probante ; un seul cobaye fit la maladie expérimentale. De plus, si l'on admet la contamination hydrique par voie transcutanée (peau antérieurement lésée) ou par voie muqueuse, pourquoi le paysan annamite des deltas ne contracte-t-il pas plus souvent la mélioïdose?

Enfin, puisque certains agents vecteurs probables se contaminent aussi facilement sur les animaux déjà atteints, comment concevoir le peu d'extension de la maladie?

La complexité de ces notions d'épidémiologie rend les interprétations PATHOGÉNIQUES DIFFICILES.

Tous les auteurs n'admettent pas une contamination par un germe présent dans le milieu extérieur.

Certains, se basant sur l'éclosion de la mélioïdose au cours d'autres affections aigues ou chroniques, invoquent la possibilité d'une sortie microbienne d'un germe habituellement saprophyte, mais devenu virulent à la faveur de l'affaiblissement des moyens de défense de l'organisme parasité.

L'hypothèse d'une mutation bactérienne brusque peut-elle être retenue? Les liens de parenté entre bacille de whitmore et bacille pyocyanique sont manifestes, et certains auteurs ont franchi le pas en invoquant la possibilité de mutation du pyocyanique en whitmore, ceci quand le terrain s'y prête (maladie intercurrente, modifications des métabolismes). Toutefois, cette mutation reste du domaine de l'hypothèse, les caractères bactériologiques du germe, et ceux de la maladie expérimentale nous empêchant en l'état actuel de nos connaissances, de confirmer cette donnée. Si la pathogénie de la mélioïdose n'est pas encore complètement élucidée, la maladie de WHITMORE reste néanmoins une entité et doit être classée dans le cadre de la pathologie et de la bactériologie tropicale.

LA MÉLIOIDOSE DANS LE CADRE DE LA BACTÉRIOLOGIE TROPICALE

C'est essentiellement sa zone de distribution qui permet le classement de la mélioïdose dans le cadre de la Bactériologie Tropicale d'Extrême-Orient.

Malléomyces pseudo-mallei, Whitmore est étudié à la suite du *Malléomyces mallei*, agent de la morce.

En réalité, il semble que l'on doive plutôt rattacher l'étude du bacille de whitmore à celle des bacilles du genre *Pyocyanicus* et le classer dans les variétés pyocyanoïdes, tant en raison des aspects microscopiques et culturels de ces germes, que des lésions expérimentales qu'ils provoquent. Cependant, ces trois bacilles : morve, whitmore et pyocyanique, sont très près les uns des autres, en raison d'une série de caractères communs. Ces caractères ont été parfaitement bien étudiés par LEGROUX et BLANC. C'est ainsi que :

« 1) *In vitro*, les caractères biochimiques du bacille de whitmore et du bacille pyocyanique sont très voisins ;

» 2) Le pouvoir pathogène expérimental des trois germes est à peu près identique ;

» 3) Le sérum antimorveux a un pouvoir curatif sur l'infection expérimentale du cobaye par le bacille de whitmore, identique à celui qu'il possède sur l'infection naturelle de la morve chez les équidés ;

» 4) L'action agglutinante d'un sérum antiwhitmore est comparable vis-à-vis des bacilles pyocyaniques, des bacilles de whitmore et de la morve ;

» 5) L'action d'hypersensibilité spécifique des trois antigènes (morve, pyocyanique et whitmore) chez les chevaux morveux, est la même ;

» 6) De même, le comportement chez les arthropodes, où bacille de whitmore et pyocyanique évoluent de façon entièrement superposable chez la puce du rat. »

ÉTUDE CLINIQUE DE LA MÉLIOIDOSE

Le polymorphisme de la maladie rend particulièrement difficile tout essai de classification.

Certains auteurs basent leur étude sur les signes dominants. Il en résulte une multiplicité des tableaux cliniques qui fait perdre toute clarté à la question. C'est pourquoi, avec MASSIAS d'une part, avec ALAIN, SAINT-ETIENNE et RAYNES, d'autre part, nous envisagerons successivement les aspects suraigus, aigus et chroniques de la mélioïdose.

1) LES FORMES SURAIGUES sont caractérisées par leur évolution très rapide vers la mort ; le malade est habituellement emporté en deux à cinq jours. Les signes de localisation n'ont pas le temps d'apparaître. Virulence extrême de la souche, moindre résistance du sujet, jeune âge (enfant), contagion massive, sont à incriminer dans la genèse de telles formes.

Nous résumerons deux observations typiques choisies parmi de nombreuses autres.

Observation de GAMBIER :

Dans la matiné e du 9 mai 1928, la police conduisait à l'hôpital de Pnom-Penh M. Alm..., sujet russe, habitant habituellement Bangkok, un état de surexcitation le faisant prendre pour un dément. A son entrée, température 40°1, examen somatique négatif, langue saburrale, amnésie complète, état confusionnel très marqué, pas d'hématozoaire ; une hémoculture est faite à 15 heures. Le 10 au

matin, l'état s'est sensiblement aggravé, température au-dessus de 40°, carphologie, langue rôtie. Dyspnée, respiration superficielle, râles crépitants fins aux deux bases. La température monte à 41°, le 11 au matin, et le malade meurt dans la journée.

Des prélèvements par ponctions d'organes sont effectués *post mortem*. Le 11 mai, trois cobayes sont inoculés par le procédé de la peau rasée, le premier à partir de l'hémoculture, le deuxième avec le suc pulmonaire, le troisième avec prélèvements de foie et de ganglions.

Les examens de laboratoire permirent de conclure à la mélioïdose. En somme, infection suraigëe, en raison de la rapidité de l'évolution, hyperthermie et délire d'emblée, signes digestifs et signes pulmonaires au second plan, faillite du diagnostic clinique, intérêt du diagnostic de laboratoire.

Cas de VIELLE, MORIN et MASSIAS · premier cas européen observé en Indochine :

Un Français de 33 ans, depuis six mois à la colonie, vivant à l'indigène dans une maison infestée de rats, est pris brusquement de fièvre élevée, avec myalgies, rachialgies et céphalées très accentuées, léger érythème de la face. En période épidémique de dengue, VIELLE pense à cette affection et le malade entre à l'hôpital cinq jours plus tard. A son entrée, température 40°4, pouls à 120, polypnée à 52 ; langue sèche, trémulante, carphologie, stupeur au maximum, aspect de typhique ataxoadynamique, râles humides aux bases, bruits du cœur sourds, irréguliers, pas de grosse rate, pas de gros foie, rétention d'urines, pas de signes méningés, pas d'adénopathies. Sang : polynucléaires 85 %, lymphocytes 14 %, monocytes 1 %. Deux heures après son entrée, facies pâle, coma vigil avec relâchement des sphincters, la polypnée s'accentue et le malade meurt cinq heures après son entrée. L'autopsie n'a pu être pratiquée. Une hémoculture faite une heure avant la mort décela le bacille de whitmore.

Il s'est agi d'un état septicémique à forme typhyque, avec signes nerveux, congestion des bases, défaillance

myocarditique. Ces observations témoignent d'un effondrement de l'organisme et de phénomènes d'intoxication profonde : dérèglement thermique, signes neurologiques prédominants. Si elles peuvent être rapprochées, elles ne résument pas toutes les formes suraiguës : FLETCHER, à Kualalumpur, en particulier, insiste sur certains aspect de pseudo-choléra, avec collapsus, vomissements et diarrhée profuse, mais la température élevée permettait d'éliminer le choléra asiatique.

Ailleurs, les signes nerveux, digestifs, cardiaques ou pulmonaires, donnent au tableau clinique une note particulière. Il n'en reste pas moins que ces manifestations suraiguës rentrent dans le cadre des syndromes malins infectieux, « ensemble de troubles graves, souvent mortels, frappant les principales fonctions de l'organisme », et survenant au début, au cours ou décours de certaines maladies infectieuses.

Ce rapprochement nous a paru intéressant à faire, en raison de la sidération des grandes fonctions de l'organisme, observée dans de tels cas. La septicémie prime la symptomatologie, le sang du malade véhicule les bacilles de whitmore, tous les organes sont imprégnés, aucun ne réagit de façon nette. La maladie n'a pas le temps de se localiser. Le malade est emporté trop rapidement, et l'on assiste à l'effondrement de l'organisme ainsi atteint. Il est dommage que dans de tels cas, les réactions humorales des malades n'aient pas été étudiées, et il serait intéressant de suivre vitesse de sédimentation, masse sanguine, glycémie, azotémie, chlorémie, ainsi que les modifications de la tension artérielle, et des tracés électro-cardiographiques.

2) LES FORMES AIGUES :

Les plus fréquentes, : elles sont habituellement mortelles, leur durée d'évolution est variable, de 5 à 25 jours.

Les erreurs de diagnostic sont habituelles, pour ne pas dire constantes, sans le secours du laboratoire.

Dans certains cas, ces formes revêtent l'allure d'une affection typhiques ou paratyphique ; ailleurs, elles pren-

nent le masque d'une hépatite avec ou sans ictère ; des manifestations pleuro-pulmonaires, des manifestations neurologiques, mais sans réaction méningée, sont également observées.

Cas de MESNARD, JOYEUX et GAULENE :

Un infirmier européen, militaire de 33 ans, est pris brusquement de fièvre, avec lumbago et oligurie. Il vivait avec une femme annamite tenant une épicerie infestée de rats. Adynamie, faciès vultueux, surdité. Température à 40°, pouls à 108, gros foie, grosse rate, délire. L'état semble s'améliorer, exanthème papuleux sur l'abdomen le cinquième jour. Brusquement, le neuvième jour, vive angoisse, avec douleur médiosternale, toux sèche, température à 39°, pouls à 110, râles disséminés sous-crépitants, coma et délire. Mort le treizième jour. Hémoculture le cinquième jour : bacille de whitmore. Le sérum agglutinait à 1/300 le protéus X/19, souche Kingsbury. Pas de typhus expérimental chez les cobayes inoculés. A l'autopsie, dans les poumons du sujet, nodules disséminés et zones hémorragiques, à partir des quelles on isole le bacille de whitmore.

Cas de LETONTURIER, MARTIN et SOUCHARD. Nous en ferons un simple résumé :

Officier de 25 ans. Début insidieux, céphalée et température vespérale pendant dix jours. A son entrée à l'hôpital, le 13 juillet 1929, température à 40°, pouls en rapport, langue sèche, abdomen légèrement ballonné, fosse iliaque douloureuse, gargouillante, rate percutable, foie hypertrophié, recherche des hématozoaires négative, urines peu abondantes. Du 15 au 17 juillet, amélioration sensible des symptômes généraux observés à l'entrée. Mais le 17, la température monte à 40°9, orchi-épidydime gauche, délire et torpeur. Pas d'amélioration malgré la résistance du malade. Mort en syncope le 2 août. La maladie avait évolué pendant vingt-neuf jours. Autopsie : vaginalite suppurée, congestion des bases, grosse rate (250 gr.) ; on remarque à sa surface quelques nodules blanchâtres de la grosseur

d'un petit pois. L'examen bactériologique du pus de la vaginalite révèle la présence à l'état pur, mais en très petit nombre, de bacilles ayant les mêmes caractères que ceux isolés à partir de l'hémoculture.

L'observation de RAGIOT et DELBOVE, publiée en 1933 par SOUCHARD, nous semble également rentrer dans le cadre des formes aiguës. L'évolution fut, en effet, mortelle, en moins d'un mois.

Annamite de 30 ans, victime d'un accident d'automobile à Saïgon, le 9 décembre 1932 ; légères contusions. Le lendemain, 40°4, congestion massive du poumon gauche, fièvre inversée à grandes oscillations. Le vingtième jour, à la radio : image de spélonque à la base gauche, pas de B.K. Hémoculture : bacille de whitmore. Le malade meurt quelques jours plus tard.

Dans le cas de LETONTURIER, un diagnostic de fièvre typhoïde fut porté ; dans le cas de RAGIOT ce fut à une tuberculose aiguë que l'on pensa. Pouvait-on faire le diagnostic de mélioïdose? Difficilement ; et seul le laboratoire rectifia les erreurs de diagnostic.

En effet, dans les formes aiguës, le début de la maladie n'a aucun caractère spécifique : fatigue, courbature, céphalées, troubles digestifs, pouls s'accélérant, mais en rapport avec la température, sont des signes banaux au début de nombreuses maladies infectieuses. Par ailleurs, il est impossible de préciser la durée d'incubation qui précède cette phase de début.

A la période d'état, la température reste élevée, le pouls petit, dépressible est en rapport avec la température, toutefois l'adynamie du sujet rappelant le tuphos, les signes digestifs, langue saburrale, abdomen météorisé, le foie gros et douloureux, la diarrhée, l'hypertrophie habituelle de la rate, l'existence de râles diffus de bronchite évoquent, malgré la non dissociation du pouls et de la température, le diagnostic d'une affection typhique ou paratyphique, et le résultat de l'hémoculture est une surprise. Cependant, la

seule schématisation d'une forme aiguë pseudotyphique s'avère trop simple. Un tableau infectieux, des signes pulmonaires prédominants, et c'est à la bacillose que l'on pense. Dans d'autres cas aigus, la tendance de la maladie à se localiser imprime au diagnostic une particularité nouvelle et égare, une fois de plus, le diagnostic.

Aussi convient-il d'être très prudent dans la discussion de tels diagnostics. La recherche des hématozoaires, dont l'absence permet d'éliminer les formes graves du paludisme, doit toujours être pratiquée. Toutefois, par la discussion sévère des signes observés, mais tout en s'appuyant sur le laboratoire (hémocultures), le médecin tropical peut aboutir au diagnostic de mélioïdose en éliminant les diverses septicémies, affections typhiques, tuberculoses aiguës, rickettsioses, pestes pulmonaires, ou autres affections qui peuvent entraîner de telles erreurs de diagnostic.

3) Dans les états chroniques, les particularités viennent des localisations.

Le plus souvent, ce sont des formes subaiguës passées à la chronicité que l'on rencontre (notre observation en est un exemple). Des suppurations interminables, tant par leur variété que par leur durée, en sont la marque essentielle, des poussées thermiques intermittentes signent l'évolutivité de la maladie. Dans d'autres cas, le diagnostic de mélioïdose est une surprise de laboratoire et l'incision d'un abcès banal donne issue à un pus dont on isole une souche de bacille de whitmore.

Si les ostéites chroniques se fistulisant à la peau sont une des principales sources de ces suppurations interminables, elles ne résument pas toutes les manifestations de mélioïdise à forme chronique. On individualise des atteintes cutanées, des formes pulmonaires, pleuro-pulmonaires, des formes hépatiques, certaines observations signalent l'atteinte élective des voies urinaires. Diagnostic et pronostic sont difficiles à établir et dans de nombreux cas, la nature de la maladie est seulement faite *post mortem*. C'est pourquoi la surveillance des critères d'évolutivité, formule et sédimentation, s'avère essentiel. La stabilisation ne signifie pas guérison et

il convient d'être très prudent avant de porter un pronostic définitif. Une suppuration qui semblait tarie, va reprendre, des affections intercurrentes peuvent survenir et l'organisme débilité sera dans l'impossibilité de réagir à de nouvelles atteintes. Le pronostic reste très sombre. Quelques rares cas de guérison ont été rapportés ; il est presque impossible d'avoir une opinion définitive, car dans la plupart des observations, les auteurs sont évasifs sur le devenir de leurs malades dans les mois qui suivent l'hospitalisation.

Premier cas de SOUCHARD et RAGIOT :

Coolie de 57 ans, admis à l'hôpital le 26 mai 1931, pour des dignes pulmonaires et température intermittente, datant de dix jours environ. Antécédents de paludisme chronique. A l'examen, émaciation extrême, asthénie, toux, expectoration muqueuse abondante ; ni diarrhée ni œdèmes. L'examen de l'appareil pulmonaire révèle des râles diffus de bronchite, pas d'hématozoaire dans le sang, rien par ailleurs. Le 29 mai, les mictions deviennent très fréquentes, pollakiurie trouble, sans dysurie, présence d'albumine dans les urines. Un traitement à l'urotropine I.V. s'avère sans action. L'hémoculture est négative.

A partir du 5 juin et pendant deux mois et demi, la température prend un caractère oscillant (36°7-38°5) et en un mois, à quatre reprises, on isole à partir des urines purulentes de ce malade, le bacille de whitmore. Le 20 août, le sérum du malade agglutinait le germe urinaire à 1/300 ; polynucléose neutrophile à 79 %.

Le 22 août, meilleur état général, uroculture (—) ; traitement auto-vaccin ; guérison.

Cette observation soulève quelques commentaires : si la preuve de l'infection des voies urinaires par le bacille de whitmore ne fait pas de doute (caractères culturels et étude expérimentale du germe), on peut être étonné par la guérison rapide de ce malade trop vite perdu de vue. S'est-il agi d'une forme chronique localisée de mélioïdose, en somme d'une véritable pyélonéphrite à bacille de whitmore,

ou bien les décharges bacillifères observées dans les urines n'ont-elles été qu'une porte de sortie pour des germes présents depuis quelque temps déjà dans les reins. Ce problème important est difficile à résoudre, le bon sens toutefois veut que l'on fasse de ces manifestations de pyélonéphrite à whitmore des localisations secondaires à un état septicémique antérieur ayant passé inaperçu, et ce cas rentre alors dans le cadre des localisations secondaires dont l'évolution chronique fait suite à une atteinte subaiguë non diagnostiquée, la localisation seule ayant signé la nature de la maladie.

Deuxième cas de SOUCHARD et RAGIOT :

Enfant annamite de 18 mois, mi-novembre 1931, température continue. Le 21, on découvre sur le bord cubital de la main gauche un œdème chaud et douloureux ; quelques jours plus tard, à ce niveau, abcès du volume d'une grosse amande, rouge, chaud, douloureux ; pas de lymphangite, température oscillante. A la ponction, pus crémeux, bien lié, abondant ; pas de germe à l'examen direct, bacille de whitmore à la culture ; un cobaye inoculé meurt en huit jours dans un tableau de mélioïdose expérimentale. Une radiographie de la main révèle une ostéite du 5^{e} métacarpien, à l'origine de cet abcès. Cinq mois plus tard, la suppuration sera tarie.

Le 5 janvier, apparition d'une tumeur du volume d'une mandarine au niveau du pariétal gauche. Ponction, pus épais, bien lié, bacille de whitmore. Le 3 mars, cette fistule sera comblée. Il semble que l'amélioration des lésions locales soit dû au traitement par autovaccin.

En somme, dans cette observation, la maladie s'est fixée en déterminant des manifestations osseuses, ostéites ayant évolué vers la fistulisation.

Ces formes chroniques ont une caractéristique essentielle : déterminer des suppurations, à partir desquelles on découvre la nature de la maladie. Nous ne ferons que citer l'observation de SOLLIER et BOUTAREAU où les manifestations prostato-urinaires étaient au premier plan ; de leur côté,

Roques et Dauphin exposent le problème de la mélioïdose post-opératoire et les localisations chirurgicales de cette affection qui peut se manifester, tantôt comme une péritonite aiguë, tantôt comme une pleurésie purulente, ceci en raison des affinités de la maladie pour les séreuses.

Typique à ce point de vue s'avère l'observation de Farinaud, Lévy et Cros publiée récemment dans le bulletin de la Société de Pathologie exotique : « Sur un cas de mélioïdose à localisation pleuro-pulmonaire traitée par chloromycétine et sulfadiazine ; nous la résumerons rapidement :

Il s'agissait d'un tirailleur marocain de 27 ans, depuis huit mois en Indochine, et hospitalisé le 8 octobre 1949 pour crise fébrile aigue d'installation brutale. A l'entrée, état saburral des voies digestives, splénomégalie importante ; pas d'hématozoaires dans le sang, réactions de Vidal et Weil-Félix (—).

Le 28 octobre, spélonque juxta-hilaire gauche, dyspnée, toux, expectoration muco-purulente, gros foyer de râles humides avec craquements après la toux dans la région inter-scapulo- vertébrale gauche, très rares bacilles de Koch dans les crachats. Le 1er novembre, P.N.X.G. ; le 14, section de brides. Le 16 novembre, après une tendance à l'apyrexie, on assiste à une remontée en flèche de la courbe thermique qui prend un caractère hectique, en même temps qu'apparaissent dyspnée et violentes douleurs dans l'hémithorax gauche. Important épanchement séro-fibrineux de la plèvre gauche. Un bacille Gram (—) présentant à la culture les caractères du bacille de whitmore est isolé. Du 22 novembre au 5 décembre, quatre ponctions successives montrent la transformation progressive de l'épanchement qui devient nettement purulent. Le bacille de whitmore est isolé à chaque ponction.

Il convient d'insister sur ces localisations pleuro-pulmonaires, l'atteinte de la plèvre étant probablement secondaire à la localisation pulmonaire primitive. Ces localisations sont loin d'être exceptionnelles et Alain, Saint-Etienne et Raynes, de leur côté, en signalent plusieurs cas.

OBSERVATION PERSONNELLE

INDOCHINE.

M. B..., 36 ans, commissaire de police, entre à l'Hôpital Grall, le 17 août 1949, avec température élevée à grandes oscillations datant de huit jours. Le malade se plaint d'une douleur vive localisée à la pointe de l'omoplate gauche, les mouvements respiratoires exacerbant la douleur.

Antécédents. — Paludisme paraissant éteint depuis deux ans, pas de maladie vénérienne, pas de suspicion de tuberculose. Toutefois, dans les deux mois qui ont précédé l'hospitalisation, surmenage professionnel intense, aggravé par une alimentation défectueuse. Crise sudorale depuis trois mois. Examen clinique négatif : pas de troubles digestifs, à l'exception d'une diminution de l'appétit, ni spléno ni hépatomégalie, poumons normaux, pas de modification des buits du cœur, tracé électro-cardiographique normal.

Hémoculture négative ; 3.860.000 globules rouges ; 12.800 globules blancs ; polynucléaires neutrophiles 80 % ; vitesse de sédimentation : 82 mm. à la première heure, 110 à la seconde ; coprologie négative ; urines : ni albumine, ni sédiment.

En somme, état infectieux dont la nature reste à déterminer.

Du 23 au 26 août 1949. — Cure sulfamidée (sumédine 3 gr. 50 par jour). Aucune influence sur la température.

Le 27 août, les séro-diagnostics de Vidal et Weil-Félix sont négatifs.

Du 4 au 9 septembre. — 400.000 unités de pénicilline ne modifient pas le tracé thermique qui continue à osciller. Le 9 septembre,

3.880.000 G.R.; 13.000 G.B. ; polynucléaires neutrophiles : 75 % ; hémoculture négative.

Du 10 au 18 septembre. — Une cure de rubiazol provoque une défervescence éphémère.

Le 21 septembre, G.R. : 4.000.000 ; G.B. : 20.000 ; polynucléaires neutrophiles : 77 %.

Le malade se plaint depuis quelques jours d'une douleur ischio-trochantérienne droite.

L'hypothèse d'une forme prolongée de scrub-typhus est envisagée.

Du 23 septembre au septembre 1949, le malade reçoit 15 gr. de chloromycétine : suppression de la douleur, défervescence thermique immédiate mais incomplète. Reprise de la température dès cessation de l'antibiotique.

Le 28 septembre, G.R. : 4.010.000 ; G.B. : 11.600 ; polynucléaires neutrophiles : 79 % ; vitesse de sédimentation : 70 mm. à la première heure, 115 à la seconde.

Du 30 septembre au 4 octobre 1950. — Cure de pénicilline : 800.000 unités par jour ; le traitement est arrêté en raison de son inefficacité.

Le 5 octobre, G.B. : 12.800 ; polynucléaires neutrophiles : 70 % ; réaction de Weil-Félix : négative.

Du 9 au 20 octobre 1950. — Chloromycétine : 3 gr. par jour ; apyrexie ; mais reprise de la température trois jours après l'arrêt du traitement.

Les vitesses de sédimentation avaient été suivies pendant la cure de chloromycétine.

Le 12 octobre, 75 mm. à la première heure, 100 à la seconde ;
Le 15 » 40 mm. » 90 »
Le 18 » 30 mm. » 75 »
Le 21 » 30 mm. » 75 »

Etat général très altéré, malade anorexique ayant perdu plusieurs kilos, asthénie et sueurs profuses.

Du 25 octobre au 30 octobre 1949. — Salicylate de soude intraveineux : 2 gr. par jour. La température cède et l'apyrexie se maintient par substitution de l'administration buccale à la voie parentérale (4 gr. par jour à partir du 2 novembre).

Les hémogrammes de contrôle donnent les résultats suivants :

Le 26 octobre : G.R. = 3.960.000
G.B. = 14.600
polynucléaires neutrophiles : 86 %

Le 12 novembre : G.R. = 3.820.000
G.B. = 8.000
polynucléaires neutrophiles : 64 %

Vitesse de sédimentation = 40 mm. à la première heure, 85 à la seconde heure.

Le 21 novembre : G.R. = 3.760.000
G.B. = 8.000
polynucléaires neutrophiles : 57 %
V.S. = 24 mm. à la première heure, 60 à la deuxième.

Le salicylate de soude est interrompu le 24 novembre, mais une semaine plus tard, la température atteint 38°.

Le malade est toutefois très amélioré au point de vue général, et une dernière vérification sanguine est pratiquée le 5 décembre :

G.R. = 3.880.000
G.B. = 10.000
Polynucléaires neutrophiles : 77 %
V.S. = 40 mm. à la première heure, 86 à la deuxième.

Le 7 décembre 1949. — Le malade part en convalescence au centre d'altitude de Dalat. Le salicylate de soude *per os* (4 gr. par jour) est repris.

Le 12 janvier 1950. — Le malade revient à Saïgon : parfait état général, gain de 7 kilos, ni sensation fébrile, ni douleurs ; mais dépistage d'un abcès sous-cutané siégeant à la face externe de la cuisse gauche (tiers supérieur). L'abcès, assez volumineux, est identifié par la fluctuation, il est parfaitement indolent.

Le 14 janvier, la ponction de cet abcès retirait un pus jaunâtre, mal lié, dont la culture isolait un bacille de whitmore. L'inoculation tuait les cobayes en vingt-quatre heures ; ces derniers moururent de septicémie à bacilles de whitmore.

Le malade fut hospitalisé une nouvelle fois : fébricule vespérale ; examens complémentaires :

G.R. = 4.360.000
G.B. = 9.200
Polynucléaires neutrophiles : 80 %
Eosinophiles : 2 %.

Hémoculture négative en milieu aérobie et anaérobie ; urines : ni albumine ni culot ; uroculture et coproculture : négatives ; une recherche de bacilles pyocyaniques par coprocultures fut également négative.

Radiographie osseuse du bassin et des fémurs : découverte a la partie supérieure de la diaphyse fémorale droite d'un épaississement fusiforme de la corticale, avec une petite image de raréfaction osseuse grossièrement arrondie : « Aspect en faveur d'un processus infectieux nécrosant, avec réaction périostée. » Il ne s'agissait pas d'une lésion spécifique avec gomme, car la sérologie vérifiée fut négative le 9 janvier 1950.

Le 18 janvier, l'abcès fut incisé et drainé.

Du 19 janvier au 18 février 1950. — Streptomycine : 2 gr. par jour. La suppuration se tarit lentement et la cicatrisation est obtenue en trois semaines. La température devient normale à partir du 28 janvier.

Le 30 janvier : G.B. = 10.000
polynucléaires neutrophiles : 78 %
éosinophiles : 6 %
V.S. = 30 mm. première heure, 64 mm. seconde.

Le 10 février : G.B. = 10.000
polynucléaires neutrophiles : 61 %
éosinophiles : 11 %
V.S. = 25 mm. première heure, 58 mm. seconde.

A la fin de la cure de streptomycine, le malade paraît cliniquement guéri, l'hémogramme cependant n'est pas normal :

Le 20 février : G.R. = 4.420.000
G.B. = 10.000
polynucléaires neutrophiles : 86 %
éosinophiles : 5 %
V.S. = 25 mm. première heure, 46 mm. seconde.

La radiographie du fémur droit ne montre aucun changement de l'anomalie ostéo-périostée.

Quelques jours plus tard, le 23 février, une bulle apparaît sur la cicatrice d'incision de l'abcès crural gauche. Une ponction retire 60 cc. d'un liquide filant, visqueux, jaune citron. *La culture de ce pus isole à nouveau le bacille de whitmore.* Son inoculation au cobaye entraîne, en dix jours, la mort de l'animal, avec des lésions typiques de mélioïdose expérimentale. Le cobaye inoculé présente un « abcès volumineux au point d'inoculation, sous-cutané, abdominal ; ganglions inquinaux hyper- trophiés, coque épaisse, centre purulent, pus épais. Rate très hypertrophiée, surface granitée, parsemée de granulations milliaires blanchâtres. Poumons congestionnés parsemés de nodules gris ardoisé ».

Le 28 février, une injection de lipiodol dans le trajet fistuleux objective sur les films radiologiques une grande poche superficielle, s'étendant de mi-cuisse à l'épine iliaque antérieure et supérieure. Devant le risque de délabrement qu'entraînerait une cure chirurgicale, des injections locales sont pratiquées.

Du 27 février au 5 mars 1950. — Le malade reçoit, à jour passé, cinq instillations d'éther iodoformé, puis une seule instillation de streptomycine le 8 mars. Concurremment, cure de sulfadiazine, 7 gr. *per os* et par jour, pendant dix jours, du 26 février au 7 mars.

L'écoulement séreux diminue, la fistule se ferme sous l'effet de ces thérapeutiques conjuguées.

Le 14 mars : G.R. = 4.200.000
G.B. = 9.000
polynucléaires neutrophiles : 68 %

éosinophiles : 3 %
mononucléaires : 28 %
V.S. = 10 mm. première heure, 20 mm. à la seconde.

Le 17 mars : nouvelle cure de sulfadiazine, 7 gr. par jours, *pendant dix jours*, à titre de consolidation.

A la fin de la cure, l'état général est excellent, l'examen de la cuisse gauche ne montre qu'une induration fibreuse d'allure cicatricielle, sans fluctuation.

Le 27 mars : G.R. = 4.200.000
G.B. = 6.000
polynucléaires neutrophiles : 38 %
éosinophiles : 3 %
mononucléaires : 39 %
V.S. = 3 mm. à la première heure, 10 mm. à la seconde.

Mais la courbe thermique n'est pas rigoureusement orthopyrétique, et la radiographie de la cuisse droite montre la persistance du petit foyer ostéo-périosté, toujours sans traduction clinique.

Le malade est rapatrié à titre sanitaire le 14 avril 1950.

MARSEILLE.

Le 10 mai 1950, le malade est hospitalisé à l'Hôpital Robert-Lévy, et là, spontanément, 100 cc. environ de pus blanc-jaunâtre, crémeux, font issue par l'orifice de la fistule précédemment décrite.

Trois semaines plus tard, le malade est à ARCACHON, où il a décidé d'aller se reposer. Il y restera deux mois. Une suppuration peu abondante, mais persistante, continue à se manifester.

Fin juillet, poussée thermique à 39° pendant dix jours, écoulement de pus plus abondant.

BORDEAUX, *le 11 août 1950* : Hospitalisation à Robert-Picqué.

A l'examen, malade amaigri, léger subictère, appétit conservé, pas de troubles digestifs, langue propre, pas d'hépatomégalie, rate percutable, non palpable ; aires ganglionnaires libres, légers assourdissements des bruits du cœur, tension artérielle : 12-7 ; les poumons

respirent normalement, image pulmonaire normale ; l'examen des autres appareils est négatif.

Nous avons alors examiné en détail la face externe de la cuisse gauche où, à 12 cm. de la partie la plus externe du sillon inguino-crural, siège une zone ovalaire de la dimension d'une pièce de 5 fr. ; cette zone, rouge violacé, est centrée par une cicatrice d'incision, dont la partie médiane constitue un pertuis par où s'écoule un liquide blanc-jaunâtre, inodore et tachant les compresses. La palpation n'est pas douloureuse, mais révèle une induration en profondeur. Le trajet fistuleux est difficile a explorer. Une sonde filiforme est enfoncée à 4 cm., mais l'exploration n'est pas poursuivie davantage en raison des difficultés de repérage du trajet. Si la marche n'est pas gênée, la flexion de la cuisse droite sur le bassin et l'abduction forcée sont douloureuses. Il n'y a pas d'atrophie musculaire, pas de troubles de la sensibilité.

Pour la troisième fois en un an, une souche de bacilles de whitmore est isolée par culture à partir du pus qui s'écoule par l'orifice de la fistule.

Hémoculture (—) ; myéloculture (—) ; myélogramme ; histioblaste 1 % ; myélocytes 22 % ; métamyélocytes 31 % ; polynucléaires 17 % ; éosinophiles 5 % ; lymphocytes 4 % ; érythroblastes basophiles 3 % ; érythroblastes polychromatophiles 4 % ; érythroblastes orthochromatiques 12 % ; plasmocytes 1 % (moelle assez riche présentant une proportion importante d'éléments de la lignée myéloïde) ; séro-diagnostic positif à 1/500 ; urines normales, tant du point de vue chimique que cytobactériologique ; calcémie 110 mgr. Des radiographies osseuses en série sont alors pratiquées, aucune atteinte des omoplates au niveau desquelles le malade signale des phénomènes douloureux, intermittents et spontanés ; pas de lésion osseuse sur le fémur gauche, en regard du territoire de la fistule ; par contre, immédiatement au-dessus de la partie la plus externe de la cavité cotyloïde gauche, entre épine iliaque antérieure et supérieure, et épine iliaque antérieure et inférieure, la corticalité de l'os est très modifiée : flou des contours, par irrégularité des bords ; perte de substance, limitée par deux bordures d'hyper-condensation.

Ces lésions vont persister, sans aucune modification, et de nouvelles radiographies, six mois plus tard, les retrouveront. Colonne vertébrale normale. L'injection de lipiodol, pratiquée le 28 février 1950, ne permettait pas de rattacher de façon nette la suppuration à un foyer de nécrise osseuse ; le malade, d'ailleurs, n'a présenté, à aucun moment, des manifestations douloureuses dans le territoire de l'os iliaque gauche. A droite, épaississement de la corticale du fémur raréfaction osseuse de la taille d'une pièce de 2 fr. dans la région du col chirurgical. Cette manifestation, absolument latente, ne se retrouvera pas sur les clichés de mai 1951.

Le malade est sub-fébrile, 37°2 le matin, 38° le soir.

Le 8 septembre 1950, vitesse de sédimentation : 26 mm. à la première heure, 68 à la deuxième, 114 à la troisième heure.

G.R. = 4.430.000
G.B. = 10.900
Polynucléaires neutrophiles : 67 %
Eosinophiles : 5 %

Du 9 au 27 septembre 1950, le malade reçoit huit injections à dose croissante d'auto-vaccin. Par modification de la courbe thermique, plus grande fatigue et anorexie.

Le 25 septembre, la sédimentation passe à 40 mm. à la première heure, les G.B. s'élèvent à 18.400, polynucléose neutrophile : 73 %.

Le dosage de la sensibilité du germe aux antibiotiques est alors effectué.

	100	50	25	12,5	6,25	3,12	1,56	0,78	0,39	*cc. Sensibilité après 24 heures*	
Streptomycine .	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+ de 100 γ cc.	+
Auréomycine ..	0	0	0	0	0	0	0	+ —	+	Début d'inhibition : 0,78 γ. Inhibition totale : 1,56 γ.	+
Chloromycétine.	0	0	0	+ —	+	+	+	+	+	Début d'inhibition : 12,5 γ Inhibition totale : 25 γ.	+
Mycoïne	0	0	+ —	+	+	+	+	+	+	Début d'inhibition : 25 γ. Inhibition totale : 50 γ.	+

En raison des résultats, nous donnons notre préférence à l'auréomycine, 3 gr. par jour pendant onze jours, du *29 septembre au 9 octobre.*

Le dernier jour du traitement, les G.B. tombent à 7.200, avec 65 % de polynucléaires neutrophiles ; la sédimentation est de 26 mm. à la première heure, 56 à la deuxième ; la température se stabilise autour de 37°, la suppuration locale est terminée.

Cette période d'amélioration persiste jusqu'au 16 novembre 1950.

Le 17 novembre, sans manifestations locales, température à 39°, asthénie, examen négatif, mais 10.200 G.B., polynucléaires neutrophiles 72 % ; sédimentation : 35 mm. à la première heure, 64 à la deuxième heure.

La température se maintient entre 38° et 39° pendant dix jours ; l'auréomycine n'est pas reprise en raison d'intolérance digestive.

Du 23 novembre au 3 décembre, 500.000 unités de pénicilline retard par jour semblent dénués d'action sur les manifestations générales.

L'auréomycine est alors progressivement reprise, d'abord en lavement, *à partir du 17 décembre* ; puis *per os, du 22 décembre au 22 janvier 1951* (cure totale de 67 gr.) ; excellente tolérance en raison d'une préparation antérieure du tube digestif et de la glande hépatique et de l'administration pendant la cure de phénergan et de bécilan. D'ailleurs, quinze jours après la reprise de l'auréomycine, le *4 janvier 1951*, la leucocytose passait à 8.400, avec : polynucléaires neutrophiles 45 % ; vitesse de sédimentation : 15 mm. à la première heure, 40 à la deuxième heure. Le malade reprend du poids : 62 kg. 200 le 22 décembre 1950, 67 kg. 900 le 22 janvier 1951.

Le 26 janvier 1951. — Les courbes de sédimentation se rejoignent : 7 mm. à la première heure, 16 à la deuxième.

Dès lors, l'évolution fut, jusqu'à fin avril, sans histoire.

Pas de nouvelles poussée thermique, la reprise du poids s'accentue : 76 kg. le 27 avril, excellent état général ; la cuisse est complètement indolore, la cicatrisation du trajet fistuleux semble parfaite ; le taux des G.B. gravite autour de 8.000 ; la sédimentation, à la date du 6 avril, est à 10 mm. à la première heure, 16 à la deuxième.

Le malade quitte alors Robert-Picqué et va se reposer à la campagne.

En résumé, il s'est agi d'une forme dite chronique de mélioïdose évoluant depuis vingt mois. Si le diagnostic fut hésitant au début, la nature de la maladie est certaine, grâce à l'isolement d'une souche de bacille de whitmore à partir d'une suppuration qui persista dix mois. Le choix du traitement, basé sur la sensibilité du germe aux antibiotiques, dicta notre conduite à tenir. L'amélioration paraît évidente, elle se base sur l'absence de nouvelles poussées thermiques, la reprise de poids, l'excellent état général, les formules normales, l'amélioration des courbes de sédimentation.

DIAGNOSTIQUE POSITIF

Repose sur l'hémoculture, tant dans les formes aiguës que dans les formes suraiguës. Si le diagnostic n'a pu être fait sur le vivant, des zones de nécrose et d'abcès, au niveau de certains viscères (foie et poumons) auront une grande valeur à l'autopsie.

Dans les formes chroniques, les hémocultures sont négatives. La positivité des séro-diagnostics a une valeur réelle. Mais l'isolement d'une souche de bacille de whitmore, les caractères culturels du germe, l'inoculation des produits biologiques aux animaux de laboratoire, permettent d'affirmer la nature de la maladie.

DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Surtout difficile dans les formes aiguës et suraiguës, quand l'hémoculture ne pousse pas.

Le paludisme pernicieux est facilement éliminé par l'absence d'hématozoaire ; les typhus par la non-agglutination des souches OX 19, OX 2, OX K et négativité des agglutinations spécifiques ; les typhoïdes (positivité des hémocultures, leucopénie et non leucocytose) ; il faut enfin penser aux tuberculoses aiguës et à toutes les autres septicémies.

Dans les formes chroniques, chaque localisation soulève de nombreux problèmes : ostéomyélite, tuberculose et syphilis sont des diagnostics différentiels importants. Il est dommage que les rapports entre mélioïdose et tuberculose n'aient pas été plus étudiés, la mélioïdose nous paraît être une maladie anergisante, la cuti-réaction de notre malade a toujours été négative.

TRAITEMENT

La sérothérapie, inefficace, a été abandonnée.

Les auto-vaccins ont donné des résultats discutables et leur utilisation ne semble guère avoir influencé l'évolution de la maladie.

De tous les composés sulfamidés, la sulfadiazine est le meilleur. Ce médicament, en effet, semble avoir été le facteur déterminant de l'amélioration de mars 1950. Pour FARINAUD, LÉVY et CROS, l'utilisation de la sulfadiazine est essentielle ; ce médicament dans le cas présent n'a pas toutefois entraîné une stérilisation définitive.

Parmi les antibiotiques, pénicilline et streptomycine ont une efficacité moindre que chloromycétine et auréomycine sur le bacille de whitmore. L'action de l'auréomycine ne fait pas de doute, car l'administration de l'antibiotique a coïncidé dans notre observation avec les périodes d'amélioration du sujet.

PRONOSTIC

La mélioïdose est trop souvent mortelle, mais par un diagnostic précoce, et par l'administration immédiate de sulfadiazine et d'auréomycine, le pronostic des formes suraiguës et aiguës devrait être modifié.

Dans les formes chroniques, les moins fréquentes, mais aussi, on le comprend, les seules rencontrées en Europe, la surveillance sera constante pendant de nombreux mois ; le malade subira des traitements ambulatoires, même s'il est apparemment guéri.

Les cliniciens doivent être prudents avant d'affirmer la guérison de tels malades. A la lumière de notre observation, nous tenons à insister sur la multiplicité des reprises évolutives d'une affection dont la stabilité semblait en bonne voie. Plus de recul encore serait nécessaire : ce recul manque

pour affirmer la persistance de la guérison dans toutes les observations publiées jusqu'à ce jour.

Comme il semble qu'une question de climat, sinon de lieu, soit à l'origine de la maladie, on déconseillera aux malades rapatriés en Europe de revenir en Indochine, Birmanie ou Etats malais, car la reprise de la maladie peut être favorisée par un retour en zone d'endémie.

CARACTÈRES CULTURELS ET ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

1° Caractères morphologiques. — Isolé par culture à partir de la suppuration présentée par notre malade, le germe avait la forme d'un bâtonnet de 4 à 5 μ de long, 1 μ à 1 μ 5 de large, gram —, la partie centrale du bacille apparaissait moins bien colorée que ses extrémités ; les empreintes viscérales d'une série d'animaux de laboratoires inoculés avec cette souche et morts dans des délais rapides, nous ont permis de retrouver sur lames, avec une grande régularité, des bacilles ayant les mêmes caractères morphologiques, en particulier cet aspect bipolaire sur lequel nous insistons.

Sur cultures anciennes, la forme de certains bacilles se modifie, élongation, aspect filamenteux.

Les critères morphologiques ne permettant pas un diagnostic de certitude du germe en cause, nous nous sommes attachés à l'étuds des :

2° Caractères culturels. — Nous insistons sur la facilité des cultures et sur leur abondance.

Le bacille de whitmore pousse très bien à l'étuve sur les milieux usuels :

— En *bouillon ordinaire*, on observe, après 24 heures, un léger trouble, il se forme alors très vite, en surface, un voile de couleur terne. Dès la 72e heure, nous avons observé l'épaississement des voiles de surface et leur adhérence

fréquente aux parois des tubes. Enfin, au fur et à mesure du vieillissement des cultures, les surfaces se libéraient de leurs voiles et des amas épais se constituaient au fond des tubes.

— Sur *gélose ordinaire*, nous avons noté, après 24 heures, l'existence de petites colonies arrondies d'abord transparantes, puis prenant secondairement un reflet métallique.

— Sur *gélose glycérinée*, phénomènes caractéristiques de plissement des cultures et existence de colonies différentes ; les unes R (rough), grasses et épaisses, les autres S (smooth), séches très finement plissées et beaucoup plus nombreuses que les précédentes.

— Sur *gélatine*, la liquéfaction du milieu commença à se manifester avant la 24^{e} heure.

— Sur *milieu au rouge neutre*, la pousse s'est effectuée avant la 48^{e} heure, puis dans les 48 heures suivantes : léger virage au jaune dans la partie supérieure du tube.

— Sur *sérum coagulé*, on pouvait noter dès la 30^{e} heure de petites colonies grêles le long du trajet d'ensemencement, tendance à la digestion du milieu dans les régions sous-jacentes aux colonies.

— Sur *milieu au lait* et sur milieu à l'œuf : phénomènes de digestion dès le 3^{e} jour.

— *L'action sur les sucres* : après 72 heures, le virage s'est effectué, sans formation de gaz sur milieu glucosé, mannité, lactosé, le virage ne s'est pas effectué en milieu maltosé.

Si par ces caractères culturels, le bacille de withmore se rapproche de *Bacillus mallei*, il se rapproche également du pyocyanique. Ayant déjà parlé des liens de parenté entre bacille de whitmore et pyocyanique, nous ne pensons pas nécessaire d'emprunter à des manuels de bactériologie les tables des caractères différentiels des trois bacilles : *Bacillus mallei*, *Bacillus pyocyanicus* et *Bacillus whitmori*. Le bacille de whitmore semble « constituer, comme le dit Pons, une espèce intermédiaire entre bacille de la morve et bacille pyocyanique ».

Certains auteurs se sont demandé si la mélioïdose existait bien? Un de leur meilleur argument réside dans la possibilité d'une mutation du bacille pyocyanique, présentant pour des raisons que nous ignorons une exacerbation brutale de virulence. Cet argument, toutefois, reste du domaine de l'hypothèse et la preuve reste à apporter. Il est difficile d'exploiter l'argument fourni par la connaissance de souches très virulentes de bacilles pyocyaniques, ces souches sont capables de tuer le cobaye en 2 à 4 jours avec des lésions analogues à celles de l'infection à bacille de whitmore.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

Notre étude a porté sur 20 animaux de laboratoire : 6 cobayes, 5 souris blanches, 3 chats de un mois et demi, 6 lapins.

Les cobayes, de poids sensiblement égaux (450 gr.), furent expérimentés deux par deux.

Délaissant : 1° la voie oculaire qui détermine fonte purulente de l'œil, septicémie secondaire et mort 10 à 15 jours après l'inoculation ; 2° le procédé de la peau rasé, nous avons utilisé voie sous-cutanée et voie intra-péritonéale.

— Cobaye n° 1 et cobaye n° 2 inoculés par voie sous-cutanée avec 1 cc. 5 de bouillon de culture de 24 heures : dès la 20e heure, phénomènes dyspnéiques, les animaux sont abattus, refusent la nourriture, décès à la 48e heure ; zones d'œdèmes rosés aux points d'inoculation, réaction ganglionnaire régionale dans les territoires inguinaux (les inoculations avaient été pratiquées aux pattes postérieures) ; aspect congestif des viscères. Après cautérisation, une hémoculture est pratiquée au niveau du cœur (bacille de whitmore). La mort des animaux nos 1 et 2 doit être attribuée à une septicémie suraiguë survenue rapidement en raison de la quantité importante de bacilles injectés. Les

lésions anatomiques sont peu caractéristiques, mis à part des îlots d'infarctus spléniques et pulmonaires.

— Cobayes n° 3 et n° 4 : cobayes mâles inoculés par voie intra-péritonéale : 1 cc. 5 de bouillon de culture de 24 heures, mort très rapide : 38e heure ; péritonite suppurée, culture pure de bacilles de whitmore dans le péritoine, hémoculture +, septicémie suraiguë.

— Le cobaye n° 5 est inoculé, par voie sous-cutanée, avec 3/10 de cc. du bouillon de culture ayant servi à inoculer les cobayes précédents ; décès le 12e jour ; la région mésentérique est le siège d'abcès, il existe une réaction péritonéale (liquide louche : polynucléaires et bacilles de whitmore), abcès de la rate et du foie, petits nodules blancs jaunâtres à la surface des poumons, les autres viscères semblaient normaux. Nous avons pratiqué plusieurs séries de frottis par empreintes de foie, rate et poumons : présence de bacilles en grande abondance. Obtention de culture pures de bacille de whitmore en ensemençant sur gélose.

— Le cobaye n° 6 est inoculé par voie intra-péritonéale avec 3/10 de cc. de bouillon sur lequel avait été cultivé III gouttes de liquide péritonéal du cobaye n° 5 ; mort 4 jours plus tard, congestion viscérale, réaction péritonéale, hémoculture (+) à partir du sang prélevé dans le cœur après cautérisation de la paroi.

Cinq souris blanches sont ensuite inoculées avec une souche reprise après passage sur cobaye ; les souris s'avèrent peu résistantes. Deux d'entre elles inoculées par voie intra-péritonéales : 2/10 cc. de bouillon de culture, meurent 14 heures après l'inoculation ; réaction péritonéale, liquide hémorragique, congestion viscérale.

Les trois autres inoculées par voie sous-cutanée meurent, l'une en 2 jours, les deux autres en 3 jours. La voie d'injection intra-péritonéale s'avère plus efficace que la voie sous-cutanée. De toutes façon, la mort prématurée edes souris nous a empêché d'observer des lésions caractéristiques. Les hémocultures ayant été positives, les manifestations septicémiques ont entraîné la mort.

Notre expérimentation a également porté sur trois chatons du même âge (1 mois 1/2) :

— Chaton n° 1 : inoculé par voie sous-cutanée avec 1 cc. 5 de bouillon de culture de 48 heures entretenu par repiquage et provenant de la souche initiale isolée à partir du malade. A la 15e heure, dyspnée, agitation, puis crises convulsives, couché sur le dos, le chaton présente des mouvements involontaires au niveau de ses quatre pattes, ceci à plusieurs reprises, pendant environ trois minutes ; puis il retombe inerte. Mort à la 50e heure. Autopsie : zone de nécrose, avec manifestations hémorragiques au point d'inoculation, congestion viscérale, hémoculture (+).

Les chatons nos 2 et 3 sont inoculés par voie digestive : ils absorbent à 12 heures d'intervalle 2 cc. de bouillon de culture mêlé à du lait. Le chaton n° 3 dépérit rapidement : anorexie, amaigrissement et mort 10 jours plus tard ; à l'autopsie, aucune lésion caractéristique, hémoculture —. La mort de ce jeune chat ne semble pas devoir être rattachée à la mélioïdose, mais plutôt à son séjour en cage.

Le chaton n° 2 sembla, au contraire, parfaitement bien supporter sa séquestration ; toutefois, à partir du 22e jour, anorexie et amaigrissement ; mort le 26e jour ; il existe une réaction péritonéale, mais surtout 4 petits nodules blanchâtres sont visibles sur la face antérieure du foie, un gros ganglion para-aortique est prélevé, ainsi que foie, rate et poumon ; les empreintes du foie révèlent l'existence de bacille gram —, l'hémoculture fut +, les lésions anatomiques dominent au niveau du foie où il existe de très importantes lésions de nécrose.

Nous avons utilisé le lapin dans un essai de traitement de la mélioïdose expérimentale.

Matériel : 6 lapins de poids à peu près identique (1 kg. 400 à 1 kg. 600).

Devant la difficulté d'absorption de l'auréomycine par sonde gastrique chez le lapin, nous avons eu l'idée sans avoir alors connaissance de travaux anglais, d'utiliser l'auréomycine en injections intra-musculaires et même intra-veineuses.

Deux lapins témoins inoculés par voie sous-cutanée avec 1 cc. 5 de culture de 24 heures, sont morts de septicémie à la 75e heure.

Les lapins nos 3 et 4 inoculés de la même façon et en même temps que les précédents, mais traités dès la 12e heure par auréomycine I.V., 0 gr. 25 dilué dans 5 cc. d'eau distillée additionnée de bicarbonate de sodium et de NaCl : aa 0,020. Le lapin no 3 mourut à la 3e injection, c'est-à-dire à la 48e heure, le rythme des injections étant de 2 par 24 heures. La mort a sans doute été provoquée par le choc déclenché par l'injection. Le lapin no 4 mourut quelques heures après la 2e injection. Aucune lésion caractéristique, mais hémocultures + comme chez les lapins témoins.

Les lapins nos 5 et 6, traités par auréomycine intramusculaire, vécurent respectivement 5 et 6 jours. Le lapin no 5 eut une hémoculture + et présentait des lésions de congestion viscérale ; l'hémoculture du lapin no 6 fut négative, les examens microscopiques montrèrent des lésions d'alvéolite hémorragique ; sur les coupes de foie, les travées hépatiques sont, par endroits, disloquées ; il existe des îlots constitués par des éléments lymphocytaires et histiocytaires, avec quelques polynucléaires très altérés. Donc, par endroits, tendance à la nécrose.

La difficulté de la réalisation de notre expérimentation ne nous permet pas de tirer des conclusions définitives sur l'action de l'auréomycine dans la mélioïdose expérimentale. Cruiczshank parle de la faillite de l'auréomycine ; nous ne sommes pas cependant de son avis, et l'expérimentation mériterait d'être poursuivie.

C'est plutôt en suivant et en traitant de nouveaux cas, que des conclusions plus générales pourront être apportées.

CONCLUSIONS

I. — Un cas de Mélioïdose, le cinquième cas européen connu, est rapporté : il s'agissait d'une forme chronique. Ayant évolué d'abord sur un mode aigu, l'affection passait bientôt à la chronicité et se localisait en déterminant des abcès à répétition. La suppuration permit d'isoler la souche de bacilles de whitmore.

II. — Nous avons, les premiers, étudié la sensibilité d'une telle souche aux antibiotiques. Partant de cette donnée biologique concluant à la sensibilité du germe à l'auréomycine, nous avons transposé cette notion dans le domaine de la clinique, et avons soumis notre malade à des cures répétées de cet antibiotique.

L'amélioration clinique a coïncidé avec le retour à la normale des vitesses de sédimentation et de la leucocytose. La surveillance de ces deux éléments est essentielle pour suivre l'évolution de la maladie.

III. — Une étude expérimentale portant sur 20 animaux de laboratoire a été effectuée.

Dans les limites de notre expérimentation, l'auréomycine paraît la meilleure arme contre la mélioïdose.

IV. — Nous insistons sur les incertitudes de guérison définitive en matière de Mélioïdose. Enfin, il semble que, même guéris, ces malades doivent éviter de revenir dans les pays tropicaux où ils ont contracté la maladie.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
le Doyen,
G. PORTMANN

Vu :
Le Président du Jury,
H. BONNIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 25 Juin 1951.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHfE

Alain (M.) et Delbove. — « Note sur deux cas d'infection à bacilles de whitmore observés chez de jeunes enfants » (*Bull. Soc, Pathol. Exot.*, 11 janvier 1939, p. 20).

Alain (M.), Saint-Etienne (J.) et Raynes (V.). — « La mélioïdose, considérations étiologiques cliniques et pathogéniques » (*Méd. Trop.*, mars-avril 1949, n° 2, p. 119).

Alcock. — *Trop. disease Bull.*, 1925, 22, p. 659.

Bezemer. — « Melioïdosis of Celebes » (*Geneesk. Tijdschr. Nederl. Indie*, septembre 1935, vol. 75, p. 1577).

Bigot et Bruneau. — « Mélioïdose aiguë à forme purpurique » (*Rev. Méd. d'Extrême-Orient*, 1939, p. 52).

Blanc et Baltazard. — « Transmission du bacille de whitmore par *Aedes aegypti* » (*C. R. Ac. des Sc.*, 213, p. 670-672, 10 novembre 1941).

— « Transmission par *Xenopsylla cheopis* » (*Ibid.*, 213, p. 541-543, , 20 octobre 1941).

— « Transmission de l'infection à bacille de whitmore par insectes piqueurs (maladie expérimentale du cobaye) » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1942, avril-mai-juin, vol. 58, p. 281-293).

Blanc, Delage et Martin. — « Etude comparative des caractères biochimiques des bacilles de la morve, de whitmore et pyocyanique » (*Ann. Inst. Pasteur*, mars-avril 1943, p. 65-74).

Bonnin (H.), Grenier de Cardenal (J.-P.) et P.ne (P.). — « Mélioïdose à forme chronique » (*J. Méd. Bx*, n° 1, 1951, p. 273-274).

Bozzelli (R.). — « Transmissibilita della Milioïdosis al asino e al cavallo » (*Nueva Vet.*, 15 mars 1930).

Brainerd (H.-D.), Bruyn (J.-R.) and Scaparone (M.). — « Assay of aureomycin in body fluid. Observation on individuals receiving aureomycin » (*Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 70, 318, 1949).

Bryer (M.-S.), Schoenbach, Bliss (E.-B.) and Chandler. — « Treatment of experimental infection with aureomycin » (*Ann. New-York Acad. Sc.*, 51, 254, 1949).

Capponi et Cros. — « A propos des infections à bacille de whitmore » (Réunions Méd. Chirurg. de Saïgon-Cholon, 8 octobre 1948, *in Méd. Trop.*, 1948, 5, p. 738).

Couture (E.). — « La mélioïdose, état actuel de la question » (*Revue d'Hygiène et de Méd. préventive*, t. LVII, n° 3, mars 1935).

Cox (C.-D.) et Arbogast (J.-L.). — « La Mélioïdose » (*Am. Journal of Clinical Pathology Baltimore*, 15, n° 12, décembre 1945, p. 567).

Cruiczshank (J.-C.). — « Failure of aureomycin in experimental milioïdosis » (*British Med. J.*, 20 août 1949, p. 410-411).

Delbove (P.) et Raynes (V.). — *Acquisitions récentes sur quelques maladies infectieuses* (Ed. Portail, Saïgon, 1942, p. 92-102).

Denny et Nicholls. — « Melioïdis in a European » (*Ceylan J. Soc.*, 1927).

Despugols (B.), Bergeret, Calmete et Rouvier. — « Sur un cas de mélioïdose à forme prolongée » (*Méd. Trop.*, t. II, n° 9, novembre 1942, p. 689).

Dowel (M.-F.) et Warney (P.-L.). — « Melioïdosis report of first case of Western Hemisphere » (*J. Am. Med. Ass.*, 134, n° 4, 24 mai 1947, p. 361).

Farinaud (E.). — « Sur un cas de mélioïdose à localisation pleuro-pulmonaire « (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, II, 12, 1950, 720).(

Farinaud (E.), Levy (G.) et Cros (R.). — « Sur un cas de mélioïdose à localisation pleuro-pulmonaire traité par la chloromycétine

et la sulfadiazine » (*Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, t. XLIII, nº 11-12, 1950).

Finlayson (M.-H.). — « Some characters exhibited by a strain of B. W. isolated from a case of chronic melioïdosis » (*South Afr. Med. J.*, XVIII, 113, 1944).

Fletcher (W.). — 1919 : « Annual report institute for medical research Federeted Maley States ».

— 1920 : *Journal of the Royal Army Med. corps*, v. LXXXV.

Gambier (A.). — « Un cas de mélioïdose observé à Pnom-Penh » (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, mai 1930, p. 436).

Gilmour. — « A case of melioïdose in Singapore » (*Malayan Med. H.*, 6, 12, 13 mars 1931).

Girard. — « Le porc peut-il être un porteur sain de bacille de whitmore? » (*Bull. Soc. Pathol. Eexot.*, 8 juillet 1936).

Gocke (T.-M.), Buist Wells (E.), Harvey, Shields, Collins and Maxwell. — « Blood levels and urinary excretion of aureomycine after intraveinous and intramusculary administration » (*The Journ. of Lab. and Clin. Med.*, vol. XXXVI nº 1, july 1950).

Grant and Barwel. — « Chronic melioïdis, a case diagnosed in England » (*Lancet*, 1943, feb. 13, p. 199).

Green (R.) et Manikar (D.-S.). — « A febrile cases of melioïdodis » (*British Med. Journ.*, 1949, p. 308).

Grunberg (Cl.). — *Recherches sur la mélioïdose en Indochine* (thèse Indochine, 1949).

Gutner (L.-B.) et Fisher (M.-W.). — « Mélioïdose chronique, discussion, observation, études spéciales » (*Annals of Inter. Med.*, 28, 6 juin 1948, p. 1157-1158).

Harries (E.-J.), Waring (J.-W.), Lewis (A.-G.) and Dowling (E.-J.). — « Melioïdosis treated by sulfadiazine and penicilline » (*Lancet*, 6 mars 1948, p. 363-366).

Hasle et Hguyen Duc-Hoi. — « Mélioïdose chronique à localisation ganglionnaire » (*Bull. Soc. Med. Indochine*, 1937, p. 664).

HOUSSIAU. — « Mélioïdose et tularémie » (*Bruxelles Méd.*, 12-205, 13 décembre 1931).

HUARD (P.) et LONG (M.). — « Mélioïdose et chirurgie en Extrême-Orient » (*Revue de Chir.*, t. LXXV, p. 773).

KNAP (H.-H.-G.). — 1915 : *India Med. Gaz.*, vol. IV, p. 87.

KRISHNASWAMY (C.-S.). — *Indian Med. Gaz.*, 1917, vol. LII, p. 206.

LAQUINTINIE. — *La mélioïdose, étude clinique, bactériologique et expérimentale* (thèse Paris, 1934).

LEGROUX et BLANC. — « Nouveaux éléments de rapprochements des bacilles de la morve, de whitmore et pyocyanique » (*Ann. Inst. Pasteur*, t. LXIV, janvier-février 1943, p. 49-52).

LEMOINE, HASLE et NGUYEN DUC-HOI. — « Mélioïdose chronique à forme septicémique suraiguë consécutive à un violent traumatisme et souillure de plaies par boue de rizières » (*Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1937, p. 664).

LETONTURIER, MARTIN et SOUCHARD. — « Un nouveau cas de mélioïdose observé en Cochinchine » (*Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 23, 273-279, 1930).

MANER (G.-D.) et HUMPHREY (A.-A.). — « La mélioïdose dans l'île de Guam » (*Journ. Amer. Ass.*, 130-16, 20, avril 1946, p. 1063-1067).

MARQUE et RAYNAL. — « Mélioïdose à forme septicémique suraiguë » (*Bull. Soc. Chir. Indochine*, 1935, p. 1259).

MASSIAS. — « Mélioïdose (à propos de la) » (*Bull. de la Soc. de Pathol. Exot.*, 1934, p. 473).

— « La mélioïdose » (*Gaz. des Hôp.*, 13 octobre 1934, n° 82, p. 1449).

MESNARD (J.), JOYEUX et GAULENE. — « Un cas de mélioïdose au Tonkin » (*Bull. Soc. Med. Chirur. Indochine*, n° 1, janvier 1929, p. 32).

MIRICK (G.-S.), HARRY (M.) ZIMMERMAN MANER (G.-D.) et HUMZHREY (A.-A.). — « Melioïdosis in Guam » (*J. Am. Med. Ass.*, 20 avril 1946, p. 1063).

Moor (de), Sockarnen et Walle (N.V.D.). — « La mélioïdose à Java » (*Medeelingen van den dienst der volksgezonheid in nederlandsh in die*, 1932, p. 206).

Nguyen Xuan Ngyen. — Thèse de Hanoï, 1935.

Nicholls (L.). — « Melioïdosis with special reference to the dissociation of bacilles whitmore » (*British J. Exper. Path.*, t. XI, décembre 1930, p. 393).

Pairemaure. — *Etude experimentale sur la morve. Nouvelle réaction entre la morve et la mélioïdose* (thèse de doctorat vétérinaire, 1929).

Paton, Peck et Van de Schaff. — « A case of melioïdosis in Siam » (*Brit. Med. J.*, 15 mars 1947, p. 336-337).

Peck et Zwanen Burg. — « A case od melioïdosis like an abces of the neck » (*Brit. Med. J.*, 15, 1947, p. 337-338).

Pons (R.). — « La mélioïdose, maladie commune à l'homme, aux rongeurs et aux équidés » (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, t. XVIII, février 1930, p. 210).

— *Ann. Inst. Pasteur*, t. XLI, p. 1349.

— *Encyclopédie Med. Chir.*, art. « Mélioïdose ».

Pons et Advier (M.). — « Existence de la mélioïdose en Cochinchine. Etude de l'agent étiologique : bacille de whitmore » (*Ann. Inst. Pasteur*, 1926).

Randall (R.-V.) Taylor and Wellman. — « Intraveinous administration of aureomycin including sudties on the concentration of the serum » (*Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic* 24, 605, 1949).

Riou et Bigot. — « Un cas de mélioïdose » (*Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1936, p. 1269).

Rivoalen (A.), Dovong et Mai-Si-Doan. — « Sur un cas de mélioïdose avec exanthème bulleux » (*Rev. Med. Fr. d'Extrême-Orient*, 6 juin 1944, p. 725).

Roton. — « Un cas de mélioïdose » (*Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1933, p. 7).

Seyberlich. — « L'auréomycine en injection intramusculaire » (*P. M.*, n° 1, 6 janvier 1951).

SOLLIER et BOUTAREAU. — « Un cas de mélioïdose à manifestations cliniques prostato-urinaires « (*Bull. Soc. Med. Chir. Indochine*, 1937, p. 8).

SOUCHARD. — « Contribution à l'étude de la mélioïdose en Indochine » (*Arch. Inst. Pasteur Indochine*, nº 16, octobre 1932).

SOUCHARD et RAGIOT. — « Contribution à l'étude de la mélioïdose en Cochinchine, deux cas de mélioïdose chronique » (*Bull. de la Soc. Pathol. Exot.*, 5 avril 1933).

STANTON (A.-T.). — 1917 : « Studies institute for med. research of Kuala. Lumpur. Annual report ».

STANTON (A.-W.) and FLETCHER (W.). — « Melioïdosis in a horse » (*J. of Hyg.*, 1927, vol. XXVI, p. 33).

STANTON (A.-T.), FLETCHER (W.-K.) and KANAGARAYER (K.). — « Deux cas de mélioïdose » (*Journ. of Hugien.*, vol. XXII, 1924-1925, p. 268).

STANTON (A.-W.) and FLETCHER (W.). — *Melioïdosis a new disease in the tropics fourth congress of tropical medecine and hygiene Batavia*, 1921, vol. II, p. 196.

— « Melioïdosis, a new disease of rodents communicable to man » (*Lancet*, 1925).

— *Bull. Fr. Inst. for med. research Fetereted Malay States*, nº 5, 1924).

— « Melioïdosis and its relation to glanders » (*J. of Hyg.*, avril 1925, vol. XXIII, nº 4).

— « Melioïdosis » (*Studies from the Instituts for Med. Res. Federated Malay States*, nº 21, 1932).

STANTON (A.-W.) and KANAGARAYER. — « Two cases of melioïdosis » (*J. of Hyg.*, décembre 1924, vol. XXIII, nº 3).

TOULEC (F.). — « La mélioïdose » (*Rev. vol. de méd. et de chirurg.*, 15 mai 1939, nº 120, p. 218).

TOULEC (F.) et HUAR (P.). — « La mélioïdose, forme septicémique à évolution lente » (*P. M.*, 1er août 1934, p. 1369).

— « A propos de la mélioïdose » (*Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1937, p. 667).

TOULEC (F.) et RIOU. — « Scissurite et polyscérite exsudative, forme clinique d'une mélioïdose » (*Bull. Soc. Méd. Chir. de l'Indochine*, 1936, p. 340).

VAUCEL (M.). — « Présence probable du bacille de whitmore dans l'eau de mare du Tonkin » (*Bull. Soc. Pathol. Exot.*, n° 1, 13 janvier 1937, t. XXX).

VAUCEL et HASLE. — « Un cas de septicémie à bacilles de whitmore » (*Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1935, p. 1256).

VERGE (J.) et PAIREMAURE. — « Morve et mélioïdose. La réaction de fixation dans la morve au moyen de l'antigène à bacille de whitmore » (*C. R. Soc. de Biol.*, t. XCIX, 1928, p. 182).

— « Les réactions de l'organisme équin à la whitmorine » (*Rev. Gén. de Méd. Vét.*, t. XXXIV, 15 janvier 1930, p. 17-19).

VIELLE (R.), PONS et ADVIER (M.). — « Existence de la mélioïdose en Cochinchine » (*Bull. de la Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1926, p. 262).

WHITMORE (A.). — *Brit. Med. J.*, 1912 p. 1306.

WHITMORE (A.) et KRISHNASWANI (C.-S.). — *Indian Med. Gaz.*, 1912, vol. XLVII, p. 262.

— *Journ. of Hyg.*, vol. XIII, n° 1, 1913.

BORDEAUX
IMPRIMERIE R. SAMIE
21-23, rue Teulère
—
1951

Dépôt légal N° 15.332 — 3e Trimestre 1951